Lane Medical Library
1932

Aus der Medizinischen Universitäts-Klinik Halle (Saale)
Direktor: Professor Dr. Theodor Brugsch.

Die Norm der Nüchtern-Blutzuckerwerte beim Menschen.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Vereinigten Friedrichs-Universität
Halle-Wittenberg.

Vorgelegt von
Klaus Butz
Schönebeck (Elbe).

Referent: Prof. Dr. Th. Brugsch.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40154005_0425

ZEITSCHRIFT FÜR DIE GESAMTE
EXPERIMENTELLE
MEDIZIN

ZUGLEICH FORTSETZUNG DER
ZEITSCHRIFT FÜR EXPERIMENTELLE
PATHOLOGIE UND THERAPIE

HERAUSGEGEBEN VON
E. ABDERHALDEN-HALLE, G. v. BERGMANN-BERLIN, A. BIEDL-PRAG, TH. BRUGSCH-HALLE A. S., E. ENDERLEN-HEIDELBERG, H. EPPINGER-KÖLN, H. v. HABERER-DÜSSELDORF, H. E. HERING-KÖLN, W. HIS-BERLIN, F. KRAUS-BERLIN, O. LUBARSCH-BERLIN, C. v. NOORDEN-WIEN, E. PAYR-LEIPZIG, J. POHL-HAMBURG-WANDSBEK, F. SAUERBRUCH-BERLIN, A. SCHITTENHELM-KIEL, H. STRAUB-GÖTTINGEN, W. STRAUB-MÜNCHEN, W. TRENDELENBURG-BERLIN, P. UHLENHUTH-FREIBURG I. BR., F. VOLHARD-FRANKFURT A. M.

REDIGIERT VON
F. KRAUS C. PIRQUET † A. SCHITTENHELM
W. TRENDELENBURG

Sonderdruck aus Band 79, 3. u. 4. Heft

Klaus Butz:

Die Norm der Nüchtern-Blutzuckerwerte beim Menschen.

BERLIN
VERLAG VON JULIUS SPRINGER
1931

Die Zeitschrift für die gesamte experimentelle Medizin

erscheint zwanglos, in einzeln berechneten Heften, die zu Bänden von 40 bis 50 Bogen Umfang vereinigt werden.

Die einlaufenden, zum Abdruck angenommenen Arbeiten gelangen, mit dem Datum des Einganges versehen und der Reihe nach, so schnell wie irgend möglich zur Veröffentlichung. Zum Verständnis der Arbeiten wichtige Abbildungen können beigegeben werden, doch muß deren Zahl auf das unbedingt Notwendige beschränkt werden.

Das Honorar beträgt M. 40.— für den 16seitigen Druckbogen. An Sonderdrucken werden den Herren Mitarbeitern von jeder Arbeit im Umfange von nicht mehr als 24 Druckseiten bis 100 Exemplare, von größeren Arbeiten bis zu 60 Exemplare kostenlos geliefert. Doch bittet die Verlagsbuchhandlung, nur die zur tatsächlichen Verwendung benötigten Exemplare zu bestellen. Über die Freiexemplarzahl hinaus bestellte Exemplare werden berechnet. Die Herren Mitarbeiter werden jedoch in ihrem eigenen Interesse ersucht, die Kosten vorher vom Verlage zu erfragen.

Manuskriptsendungen werden bis auf weiteres erbeten an:

Herrn Professor Dr. A. Schittenhelm, Kiel, Klaus Groth-Platz 3,

Herrn Prof. Dr. W. Trendelenburg, Berlin N 4, Physiolog. Institut, Hessische Str. 3-4

oder an einen der übrigen Herren Herausgeber.

Verlagsbuchhandlung Julius Springer in Berlin W 9, Linkstr. 23/24

Fernsprecher: Sammel-Nr. Kurfürst, 6050 und 6326. Drahtanschrift: Springerbuch-Berlin.
Reichsbank-Giro-Konto und Deutsche Bank, Berlin, Dp.-Kasse C.

Aufnahmebedingungen:

1. Die Arbeit muß wissenschaftlich wertvoll sein und Neues bringen. Sie darf noch nicht — ganz oder teilweise — in einer der vier Weltsprachen veröffentlicht sein. Bloße Bestätigung bereits anerkannter Befunde können höchstens in kürzester Form Aufnahme finden. Vorläufige Mitteilungen sind unerwünscht. Polemiken sind auf Richtigstellung des Tatbestandes zu beschränken. Aufsätze rein spekulativen Inhalts werden nur ausnahmsweise dann aufgenommen, wenn sie geeignet sind, die Experimentalforschung anzuregen.
2. Die **Darstellung** muß kurz und in fehlerfreiem Deutsch gehalten sein. Ausführliche historische Einleitungen sind zu vermeiden. Es genügt in der Regel, wenn durch wenige Sätze die behandelte Fragestellung klargelegt und durch einige Literaturnachweise der Anschluß an frühere Untersuchungen hergestellt wird.
   Der Weg, auf dem die Resultate gewonnen wurden, muß klar erkennbar sein; jedoch hat eine ausführliche Darstellung der Methode nur dann Wert, wenn die Methodik wesentlich Neues enthält.
3. Mit der Beigabe von **Abbildungen** ist so sparsam wie möglich zu verfahren. Nach Möglichkeit sollten sich die Vorlagen, die in reproduktionsfähigem Zustand einzuliefern sind, für Strichätzung eignen. Die Vorlagen sind auf besonderen Blättern einzuliefern. Die Unterschriften zu den Abbildungen sind nicht auf den Vorlagen anzubringen, sondern dem Text auf besonderen Blättern beizufügen.
4. Jeder Arbeit ist am Schluß eine kurze **Zusammenfassung** der wesentlichsten Ergebnisse anzufügen. Sie soll den Raum einer Druckseite im allgemeinen nicht überschreiten.
5. Bei der Einsendung des Manuskriptes ist vom Autor anzugeben, ob der Inhalt der Arbeit schon an anderer Stelle mitgeteilt oder ob das Manuskript bereits einer anderen Zeitschrift zum Abdruck angeboten wurde. Fehlt die Erklärung, so geht dem Autor ein Fragebogen zu.
6. **Literaturangaben** sind bei Zeitschriftenaufsätzen mit Titel, Angabe von Band, Seite und Jahreszahl, bei Büchern mit Titel, Verlagsort und Jahreszahl anzugeben.
7. **Methodisches, Nebensächliches und Protokolle** sind vom Autor für Kleindruck anzumerken.
8. **Doppeltitel** von Arbeiten, insbesondere solche, bei denen im Obertitel ein anderer Autorname genannt ist als im Untertitel, sind aus bibliographischen Gründen tunlichst zu vermeiden.
9. Das Institut, aus dem die Arbeit hervorgegangen ist, ist über dem Titel anzugeben.

Inhaltsverzeichnis siehe 3. Umschlagseite.

(Aus der Medizinischen Universitätsklinik Halle a. S.
[Direktor: Prof. Dr. *Theodor Brugsch*].)

Die Norm der Nüchtern-Blutzuckerwerte beim Menschen.

Von
cand. med. **Klaus Butz.**

Mit 9 Textabbildungen.

(Eingegangen am 3. Juli 1931.)

Die neueren Arbeiten über den Blutzucker beim Menschen wenden ihr Hauptinteresse den Schwankungen nach Belastungsproben zu, ohne daß Untersuchungen über ein größeres Material zum Zwecke einer genauen Bestimmung des Mittelwertes und der normalen Variationsbreite des Blutzuckers beim Nichtdiabetischen bisher vorliegen. Eine Anzahl von Ergebnissen der verschiedensten Autoren hat zwar *L. Pollack* in seiner Arbeit über „Die Physiologie und Pathologie der Blutzuckerregulation“ [1] zusammengestellt, die im wesentlichen in den Zahlenwerten gut übereinstimmen. So gibt auch *v. Noorden* als normale Blutzuckerkonzentration beim nüchternen Menschen einen Mittelwert von 0,09% an bei einer Variationsbreite von 0,07—0,11 g-%. Doch haben alle diese Untersuchungen den Mangel, daß sie sich nur auf ein relativ kleines Material beziehen, das für eine exakte statistische Berechnung nicht ausreicht, wie sie zur Beurteilung der Grenzen zwischen normalen und pathologischen Werten erforderlich ist.

Was haben wir unter einem normalen Blutzucker zu verstehen? Der Blutzuckerspiegel unterliegt nach Kohlehydratzufuhr nicht unbedeutenden Schwankungen, doch erfolgt nach einer gewissen Zeit wieder eine Einstellung auf ein für das betreffende Individuum charakteristisches Niveau, das durch einen komplizierten Regulationsmechanismus in ziemlich engen Grenzen eingehalten wird. Längere Hungerperioden haben allerdings ein deutliches Absinken des Blutzuckers in den ersten 2 Tagen zur Folge (Verbrauch der Glykogendepots), dem nach längerer Zeit eine Hyperglykämie folgt, wahrscheinlich auf Grund einer Hungerazidose (*Hofmeisters* Hungerdiabetes). Auch im Laufe des 1. Hungertages zeigt der Blutzucker innerhalb weniger Stunden Schwankungen bis zu 20% (*Horsters* [3], *Hansen* [4]), so daß sich die Notwendigkeit erweist, eine

bestimmte Karenzzeit einzuhalten, um vergleichbare Werte zu erzielen. Nach Berechnung von *Brugsch* und *Horsters* [5] zum Zwecke von Glykosebelastungen zur Funktionsprüfung der Leber ergibt sich, daß die Glykogenvorräte der Leber theoretisch in rund 8 Stunden erschöpft sind, die der Gesamtmuskulatur in etwa 9 Stunden bei völliger Ruhe unter Zugrundelegen des Grundumsatzes. Als zweckmäßigste Hungerperiode wird hier eine absolute Karenz von etwa 10—15 Stunden vorgeschlagen. In den vorliegenden Untersuchungen betrug die Nüchternperiode etwa 13—14 Stunden.

Zur Bestimmung der Blutzuckerkonzentration wurde die *Mikromethode* von *Hagedorn* und *Jensen* angewandt in der Modifikation von *Dresel* und *Rothmann* (Blutabnahme mittels Löschpapier anstatt Entnahme von 0,1 ccm mittels Pipette). Prinzip: Das Blut wird durch eine kolloidale Lösung von Zinkhydroxyd enteiweißt, das klare Filtrat wird mit Ferricyankalium behandelt und das nichtverbrauchte Ferrisalz durch Thiosulfat zurücktitriert. Die Reaktion, nach welcher die Umsetzung erfolgt, ist:

$$2\,K_3FeCy_6 + 2\,KJ = 2\,K_4FeCy_6 + J_2$$ [6]

Für die Mikromethode von *Hagedorn* und *Jensen* nimmt *H. Horsters* [5] als erreichbare Fehlergrenze $\pm 3\%$ an. Aus dem in dieser Arbeit behandelten Material berechnete ich den Durchschnittswert des Fehlers aus den bei 100 Doppelbestimmungen gefundenen Differenzen. Es kamen vor:

Differenz	von	0	mg-%	in	3	Fällen,	also	zusammen	0	mg-%,
„	„	1	„	„	8	„	„	„	8	„
„	„	2	„	„	21	„	„	„	42	„
„	„	3	„	„	11	„	„	„	33	„
„	„	4	„	„	18	„	„	„	72	„
„	„	5	„	„	10	„	„	„	50	„
„	„	6	„	„	10	„	„	„	60	„
„	„	7	„	„	7	„	„	„	49	„
„	„	8	„	„	8	„	„	„	64	„
„	„	9	„	„	1	„	„	„	9	„
„	„	10	„	„	3	„	„	„	30	„
				in	100	Fällen	zusammen:		417	mg-%.

Das wäre für den Einzelfall ein durchschnittlicher Fehler von 4,17 mg-% oder vom Mittel ausgehend eine durchschnittliche Abweichung von $\pm$ 2,09 mg-%. Daraus folgt, daß es für die statistische Auswertung des vorliegenden Materials keinen Wert hat, die Breite der Klassenspielräume innerhalb dieser Grenzen zu wählen. Es wird zweckmäßig sein, das Material in Klassen von 5 mg-% Abstand einzuteilen.

Das Material, auf das sich die vorliegenden Untersuchungen stützen, stammt aus der Medizinischen Universitätsklinik Halle a. S., Direktor Prof. Dr. *Brugsch*. Es betrifft 887 Doppelbestimmungen des Nüchternblutzuckers an Menschen, die als Patienten der Klinik mancherlei Krankheitszeichen tragen, deren Stoffwechsel jedoch nicht im Sinne

eines Diabetes mellitus beeinflußt erschien. Nicht in diesem Sinne zu bewerten ist der Diabetes innocens, der dementsprechend nicht aus der Statistik ausgeschlossen wurde. Erhebliche pathologische Veränderungen des Blutzuckerspiegels, wie sie als Erhöhung beim Diabetes mellitus und in geringerem Maße bei fieberhaften Erkrankungen, insbesondere bei der Pneumonie, vorkommen, ferner als Erniedrigung bei manchen schweren Lebererkrankungen, wurden durch die Begrenzung des Materials auf den Spielraum zwischen 70 und 110 mg-% ausgeschlossen. Diese Begrenzung entspricht der praktischen Erfahrung und steht in Einklang mit den Angaben der Literatur.

Für die Beurteilung des Blutzuckerspiegels eines Individuums genügt es nicht, den Mittelwert, d. h. das arithmetische Mittel aus einer möglichst großen Anzahl von Blutzuckerbestimmungen an gesunden Menschen zu kennen, da ja in gewissen Grenzen höhere und niedrigere Werte nicht als pathologisch anzusehen sind, sondern als positive bzw. negative Varianten, deren *Gesamtheit in ihrer charakteristischen Verteilung den Begriff der Norm ausmacht.* In der Verteilung der Varianten findet man eine strenge Gesetzmäßigkeit, deren Erforschung und wissenschaftliche Auswertung wir in erster Linie *Galton* verdanken. Im einfachsten Falle, bei einem genotypisch einheitlichen größeren Material, findet man die Häufigkeiten in der Variationsreihe in einer Verteilung, die der binomialen Zahlenreihe entspricht, oder graphisch dargestellt eine glockenförmige Kurve (*Galton*-Kurve) ergibt. Abweichungen hiervon — wie Schiefheit oder Mehrgipfeligkeit — geben oft wichtige Hinweise auf Besonderheiten, die meist erst hierdurch zutage treten. Für die Charakterisierung eines zu untersuchenden Materials sind einige jetzt ganz allgemein gebräuchliche Bestimmungen von Wichtigkeit, in erster Linie der Mittelwert und die Streuung, die zum Ausdruck bringt, wieweit die Varianten normalerweise vom Mittelwert abweichen können.

Unter Streuung oder Standardabweichung σ („standard deviation" der englischen Literatur) versteht man als ganz bestimmten Begriff: die Quadratwurzel aus der durchschnittlichen Summe der Quadrate aller Einzelabweichungen vom Mittelwert, d. h. also $\sigma = \sqrt{\frac{\Sigma\, p\, D^2}{n}}$, wobei p die Anzahl der Varianten jeder einzelnen Klasse, D (Deviation) den Abstand des Klassenmittelpunktes vom Mittelwert, n die Gesamtzahl aller in der Statistik zusammengestellten Individuen bedeutet. Die Standardabweichung wird jetzt ganz allgemein als Maß der Variabilität benutzt. Selbst in den Fällen wo die Verteilung der Varianten nicht in guter Übereinstimmung mit den binomialen Zahlenverhältnissen ist, muß sie als das mathematisch beste Maß der Variabilität angesehen werden, neben welchem man weitere Ergänzungsbestimmungen in bezug auf Schiefheit in der Verteilung usw. ausführen kann [7].

Je weiter man sich von M entfernt um so mehr gewinnt die Wahrscheinlichkeit an Raum, daß man es nicht mehr mit extrem variierenden Normalwerten zu tun hat, sondern bereits mit geringfügigen pathologischen Veränderungen, mit Werten also, die zwar vom normalen Niveau des betreffenden Individuums beträchtlich abweichen, aber gerade noch im Bereich der statistisch festgelegten Norm liegen. Es ist daher eine praktische Notwendigkeit, hier eine Abgrenzung vorzunehmen, um zu vermeiden, daß durch eine ungerechtfertigte Vermehrung der extremen Werte eine zu große Streuung vorgetäuscht wird. Man bezeichnet als Breite der Norm den zwischen $M \pm 2\,\sigma$ liegenden Teil der Variationsreihe. Außerhalb dieses Bereichs findet man nur je 2,5% des gesamten Materials nach der positiven, wie nach der negativen Seite hin, während man bei den Grenzwerten selten mit Sicherheit sagen kann, ob man überhaupt berechtigt ist, sie als normal anzusehen und in die Statistik einzubeziehen. So etwa kann man annehmen, daß ein Ausgleich geschaffen ist zwischen den außerhalb liegenden Normalwerten und den gerade noch in den Bereich der Norm fallenden pathologischen Werten.

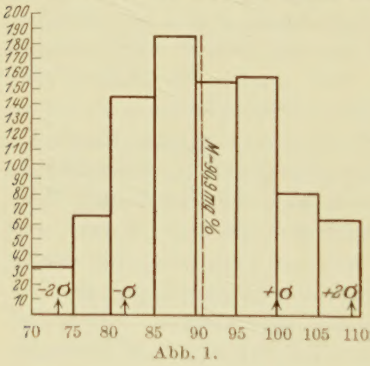

Abb. 1.

Zur genaueren Beurteilung und statistischen Auswertung des vorhandenen Materials müssen wir uns zunächst ein Bild von der Verteilung desselben machen. Wegen der Fehlerbreite der Bestimmungsmethode und wegen der Schwankungen, denen der Nüchternblutzucker unterliegt, ist es unzweckmäßig, mit Ganzvarianten zu arbeiten, d. h. jeden einzelnen Wert für sich zu registrieren. Die Kurve erhält durch Zufälligkeiten eine Unregelmäßigkeit, wie sie nicht der Wirklichkeit entspricht; denn diese Unregelmäßigkeit würde sich zu einer einheitlichen, glatten Kurve abrunden, wenn man über ein noch wesentlich größeres Material verfügte. Eine so übertriebene Exaktheit würde auf Kosten der Klarheit gehen. Man wählt besser die Methode der Klassenvarianten, indem man das Material in etwas größere Klassen einteilt. Aus oben angeführten Gründen nahm ich für die Abstände der Klassengrenzen 5 mg-% an. Auf eine genauere Bezeichnung der einzelnen Werte wird hierbei verzichtet, da man in der Praxis die über und unter dem Klassenmittelpunkt liegenden Werte als ausgeglichen betrachten kann, ohne daß dadurch Fehler von Bedeutung entstehen können. Danach ergibt sich folgende Verteilung (Abb. 1).

Hieraus ist der Mittelwert folgendermaßen zu berechnen:

Klassengrenzen	70	75	80	85	90	95	100	105	110 mg-%
Anzahl der Varianten . . .	31	67	145	185	155	158	82	64	

Bezeichnungen:

a_0, a_1, a_2 = Klassenabstände;
p_0, p_1, p_2 = Anzahl der Varianten in jeder Klasse;
n = Gesamtzahl aller Varianten.

Als Ausgangspunkt A der Berechnung wählt man die Klasse, in der wahrscheinlich der Mittelwert liegen wird und bezeichnet sie als Klasse 0; die sich anschließenden Klassen nach ihrem Abstande vom Ausgangspunkt als +1, +2, +3 bzw. — 1, —2, — 3. Die einander entsprechenden negativen und positiven Klassen schreibt man untereinander und hierunter die positive oder negative Differenz jeder Klasse. Diese Differenzen sind mit den Klassenabständen zu multiplizieren. Die algebraische Summe dieser Produkte ist durch n zu dividieren und der Quotient b mit dem Klassenspielraum, also mit 5, zu multiplizieren. So erhält man die Abweichung des Mittelwertes vom Mittelpunkt der Ausgangsklasse und durch Addition den Mittelwert selbst: M=A+5b. M ist das arithmethische Mittel aller Varianten.

Klassenabstände a	0	1	2	3	4
+ p	155	158	82	64	—
— p	—	185	145	67	31
+ Differenz	155	—	—	—	—
— Differenz	—	27	63	3	31

$p \cdot a$

$155 \cdot 0 = 0$
$-\ 27 \cdot 1 = -\ 27$
$-\ 63 \cdot 2 = -\ 126$
$-\ 3 \cdot 3 = -\ 9$
$-\ 31 \cdot 4 = -\ 124$
$-\ 286$

$$\frac{\Sigma\, p \cdot a}{n} = b$$

$-\ 286 : 887 = -\ 0{,}32$
$5\ b = -\ 1{,}6$ mg-%

$M = A + 5\ b; \quad = 92{,}5 - 1{,}6$ mg-%.
Somit beträgt **M = 90,9 mg-%**.

Aus der Kurve geht ferner hervor, daß der dichteste Wert, der Gipfel der Kurve, etwas niedriger liegt, zwischen 85 und 90 mg-%. Die Kurve weist also eine geringe Schiefheit auf.

Die Streuung.

Die Streuung ist zu berechnen nach der Formel $\sigma = \sqrt{\frac{\Sigma\, p\, D^2}{n}}$, zur Vereinfachung der Berechnung etwas modifiziert:

$$\sigma = \sqrt{\frac{\Sigma\, p \cdot a^2}{n} - b^2} \cdot \text{Klassenspielräume.}$$

Berechnung:

a	a^2	p	$p \cdot a^2$
+3	9	64	576
+2	4	82	328
+1	1	158	158
0	0	155	0
−1	1	185	185
−2	4	145	580
−3	9	67	603
−4	16	31	496

$\Sigma p \cdot a^2 = 2926$

$\frac{\Sigma pa^2}{n} = 2926 : 887 = 3\,3$

$b = -0.32$

$b^2 = +0{,}1024$

$\sigma = \sqrt{3{,}3 - 0{,}1} \times 5$ mg-% $= 1{,}79 \times 5$

Man erhält danach für die Streuung:

$\sigma = 8{,}95$ mg-%.

Für die Breite der Norm, berechnet als $M \pm 2\,\sigma$, ergeben sich daraus als untere und obere Grenze die Werte 73,0 und 108,8 mg-%, was mit der angenommenen Begrenzung des Materials gut übereinstimmt.

Mittlerer Fehler des Mittelwertes.

Die Größe σ hat eine doppelte Bedeutung. Sie ist 1. ein Variationsmaß, 2. ein Maß der Unsicherheit, mit welcher man von einer beliebigen Variante auf den Mittelwert einer Variationsreihe schließen kann. Diese Unsicherheit ist um so geringer, je größer die Zahl der Individuen ist. Sie ist umgekehrt proportional der Wurzel aus der Anzahl der Varianten, aus denen M und σ berechnet wurden. Diese Größe bezeichnet man als den mittleren Fehler des Mittelwertes, ausgedrückt durch die Formel $m = \sigma : \sqrt{n}$.

Bei großer Variabilität ist eine Variante ein äußerst unsicheres Maß für die Beurteilung des Mittelwertes. Nimmt man aber an, es wäre gar keine Variabilität vorhanden, alle Varianten wären gleich ($\sigma = 0$), so wäre jede Variante gleich dem Mittelwert, also auch die Unsicherheit $m = 0$.

Die entsprechenden Werte in obige Formel eingesetzt, erhält man für den mittleren Fehler des Mittelwertes

$m = 8{,}95 : \sqrt{887}; = 8{,}95 : 29{,}8;$

$m = 0{,}300$ mg-%.

Beziehungen des Blutzuckers zu Alter, Größe und Gewicht.

Von großem Interesse ist es, wie sich der Blutzucker im Verlaufe längerer Zeitabschnitte verhält, ob man eine Beziehung zum Lebensalter findet. Untersuchungen hierüber an einem kleinen Material finden sich bereits in einer Arbeit von *Punschel* (1923)[8]. Doppelbestimmungen der Nüchternwerte bei 12 Personen zwischen 16 und 34 Jahren nach Mikromethode *Bang* ergaben Werte zwischen 84 und 106 mg-% unter

sorgfältigster Beachtung der Hungerperiode und Ausschaltung aller den Blutzucker beeinflussenden pathologischen Verhältnisse. Der höchste Wert findet sich bei einem Falle von Lungentuberkulose. Bei 13 Personen im Alter von 58—70 Jahren fand er Werte von 83—121 mg-%, im Mittel 106 mg-%; bei 14 Personen über 70 Jahre 86—133 mg-% bei einem Mittelwert von 110 mg-%. Der Mittelwert zeigt also ein deutliches Ansteigen im höheren Alter. Auch die alimentäre Hyperglykämie erreicht bei alten Menschen eine größere Höhe: der Anstieg erfolgt langsamer, wie auch der Abfall zur Norm verzögert ist. *Punschel* sieht hierin eine Parallele zum Diabetes mellitus. Es ist sehr wohl denkbar, daß diese Erscheinung auf eine Verschlechterung der Funktion des Inselapparates zurückzuführen ist; doch sind sicher durch den Altersprozeß auch andere Faktoren der Blutzuckerregulation betroffen, z. B. die Leber, worauf der verzögerte Anstieg der glykämischen Reaktion hinweist.

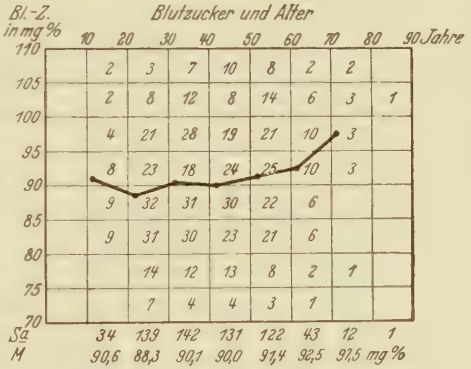

Abb. 2 (Tab. 2).

Das Ergebnis entsprechender Untersuchungen am vorliegenden Material ist in der nachstehenden Korrelationstabelle (Tab. 2) wiedergegeben. Auf der Abszisse sind die Altersklassen in Abständen von 10 Jahren eingetragen, auf der Ordinate die Blutzuckerwerte in Abständen von 5 mg-%. Für jede Altersklasse wurde der Mittelwert berechnet. Die Verbindungslinie der Mittelwerte ergibt die eingezeichnete Kurve, die eine deutlich steigende Tendenz im höheren Alter aufweist (zwischen 70 und 80 Jahren beträgt M = 97,5 mg-%. Diese Steigung bleibt allerdings hinter der von *Punschel* angegebenen etwas zurück, was zum Teil darauf beruht, daß durch die Begrenzung des Materiales bei 110 mg-% die darüberliegenden, für das höhere Alter sicher noch als normal zu betrachtenden Werte bis etwa 120 mg-% — oder vielleicht sogar noch etwas mehr — ausgeschlossen wurden; diese Klassen sind an einem Ende abgeschnitten. Ferner ist aber auch zu bemerken, daß *Punschel* nur ein ziemlich kleines Material bearbeitet hat, und daß seine ganzen Werte durchschnittlich um 5—10 mg-% höher liegen.

Jedenfalls kann man schließen, daß man im höheren Alter, etwa vom 6.—7. Jahrzehnt beginnend, eine sich in den physiologischen Altersprozeß eingliedernde allmähliche Steigerung des Blutzuckers findet.

Eine weitere Frage ist, ob Beziehungen des Blutzuckers zu den für die Beurteilung der Konstitution wichtigen Maßen, Größe und Gewicht

bestehen. Hierbei ist eine getrennte Behandlung der Geschlechter notwendig, da ja Großen- und Gewichtsmaße von Männern und Frauen absolut gemessen nicht miteinander vergleichbar sind. Unter Berücksichtigung dieses Umstandes wurden Korrelationstabellen in ähnlicher

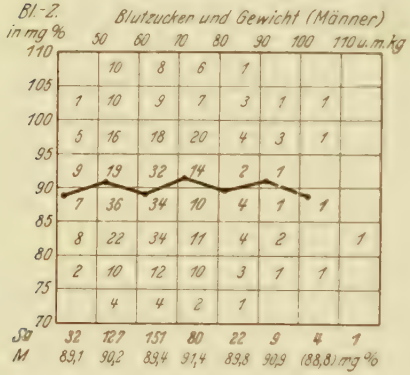

Abb. 3 (Tab. 3).

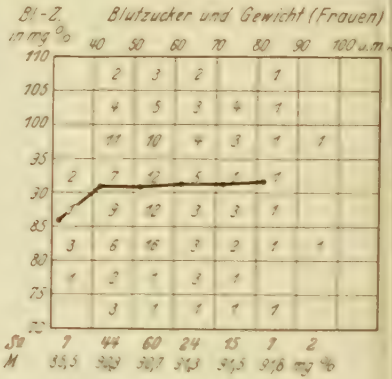

Abb. 4 (Tab. 4).

Weise wie für das Lebensalter aufgestellt. Für die Größe wurden Klassenabstände von 5 cm, für das Gewicht solche von 10 kg gewählt. Die Abweichungen der Mittelwertskurve von M sind bei den Gewichtstabellen (Tab. 3 und 4) so gering, daß von einer Korrelation keine Rede sein

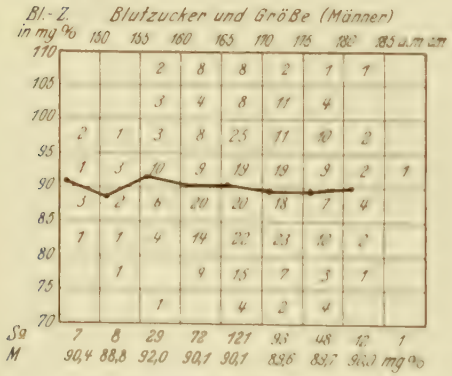

Abb. 5 (Tab. 5).

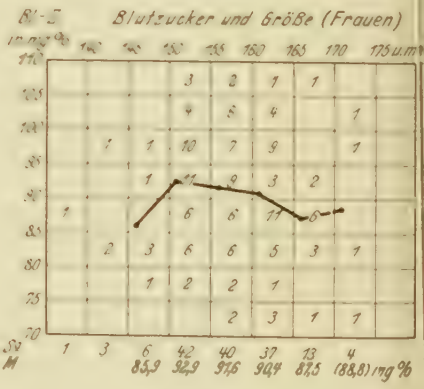

Abb. 6 (Tab. 6).

kann. In den beiden anderen Tabellen (Tabelle 5 und 6) zeigt die Kurve der Mittelwerte andeutungsweise eine Beziehung zur Größe, eine ganz geringe Erhebung in den unteren Klassen, die in beiden Tabellen korrespondiert, aber als einzelne Erscheinung nicht verwertbar ist.

Größe und Gewicht absolut gemessen stehen somit in keiner Beziehung zur Höhe des Blutzuckers. Anders liegen die Verhältnisse, wenn

man einen der Indices verwendet, die eine Beziehung zwischen Größe und Gewicht herstellen, und damit ein gewisses Maß für den Ernährungszustand bzw. für den Körperbautypus geben. Hierfür kommen in Frage:

1. der Rohrersche Index: $\frac{\text{Gewicht (in g)} \cdot 100}{\text{Länge}^3\text{ (in cm)}}$; $\frac{P}{L^3}$

2. der Staturindex: $\frac{\text{Gewicht}}{\text{Länge}^2}$; $\frac{P}{L^2}$

Ein Vergleich beider Indices zeigt, daß der erstere mehr geeignet ist, die verschiedenen Körperbautypen zu klassifizieren, in der Statistik den hochwüchsigen, schlanken vom kleinen, gedrungenen Menschen, den asthenischen vom pyknischen Habitus zu trennen. Der letztere hingegen ist mehr ein Ausdruck für den Ernährungszustand. Beide Indices gehen nicht parallel, wie aus folgender Tabelle wie auch aus einer einfachen mathematischen Überlegung ohne weiteres ersichtlich ist.

Körperlänge in cm	Durchschnittsgewicht in kg	$\frac{P}{L^3}$	$\frac{P}{L^2}$
155—156	55,00	1,48	2,29
161—162	61,50	1,43	2,37
171—172	66,40	1,33	2,23
181—182	71,20	1,20	2,17
187—188	78,00	1,20	2,24

(Nach Brugsch: Lehrbuch der inneren Medizin [9].)

Auf das Durchschnittsgewicht, also auf normalen Ernährungszustand berechnet, sinkt der *Rohrer*sche Index mit zunehmender Größe und Schlankheit, während der Staturindex (im Verhältnis zu seiner größeren Variationsbreite) sich auf annähernd gleicher Höhe hält. Noch deutlicher kommt dies zum Ausdruck, wenn man Individuen mit gleichem Index, z. B. 1,2, von verschiedener Größe vergleicht. Dann entspricht einer Größe von

150 cm ein Gewicht von 40,5 kg (Unterernährung),
160 „ „ „ „ 49,2 „ |
170 „ „ „ „ 59,1 „
180 „ „ „ „ 70,1 „ ↓
190 „ „ „ „ 82,4 „ (normaler Ernährungszustand).

Also bei 150 cm Größe drückt der Index 1,2 einen Zustand von Unterernährung aus, während er bei einer Größe von 190 cm einem normalen Ernährungszustand entspricht. Dasselbe, vielleicht noch etwas krasser, findet man, wenn man vom Index 1,5 ausgeht:

Größe 150 cm, Gewicht 50,6 kg (normaler Ernährungszustand)
„ 160 „ „ 61,5 „
„ 170 „ „ 73,8 „
„ 180 „ „ 87,5 „
„ 190 „ „ 103,0 „ (Übererнährung).

Beide Indices wurden für 350 Individuen errechnet. Das Ergebnis zeigen die Tabellen 7 und 8.

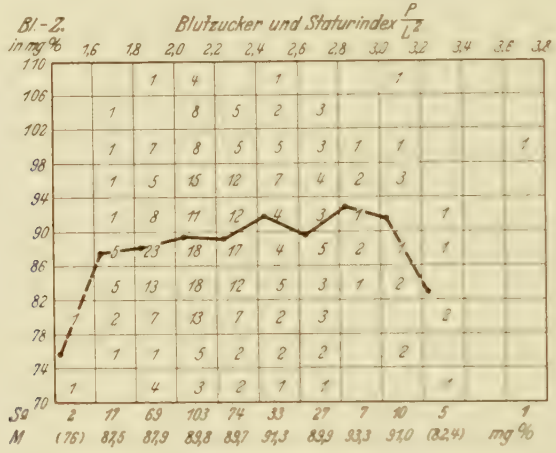

Abb. 7 (Tab. 7).

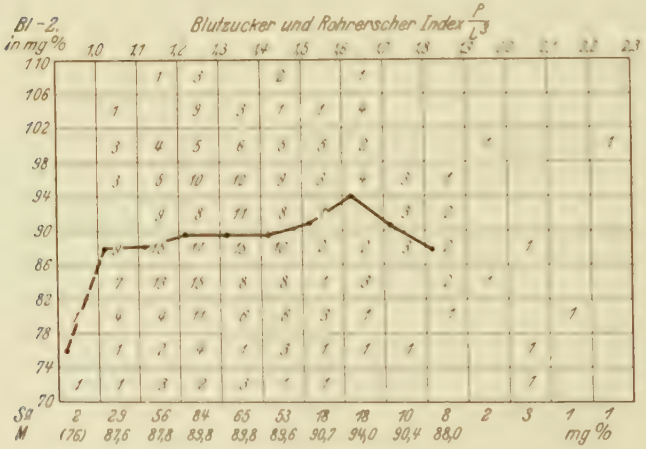

Abb. 8 (Tab. 8).

Die Mittelwertskurve zeigt in beiden eine schwach steigende Tendenz mit zunehmendem Index, d. h. mit zunehmender Körperfülle. Diese scheinen der oben erwähnten, andeutungsweise vorhandenen Beziehung zur Körperlänge zu entsprechen, die ja bis zu einem gewissen Grade mit der Körperfülle zusammenhängt, da der Hochwuchs schlankere, der

Kleinwuchs gedrungenere Körperformen aufweist. Personen in stark reduziertem Ernährungszustand, also mit extrem niedrigem Index, zeigen vorwiegend erniedrigte Blutzuckerwerte. Bei hohen Graden von Fettleibigkeit scheint das Verhalten des Blutzuckers sehr verschiedenartig zu sein. Die Kurve der Mittelwerte sinkt nach dieser Seite wieder etwas ab, nachdem sie ihren Gipfel bei einem *Rohrer*schen Index von 1,6 mit 94 mg-% erreicht hat.

Der Blutzucker bei verschiedenen Krankheiten.

Da das Material der vorliegenden Untersuchungen zu einem großen Teil aus morbiden Menschen besteht, liegt es nahe zu prüfen, bei welchen Krankheitszuständen etwa ausgesprochene Beeinflussung des Blutzuckers vorkommt, d. h. wo der Mittelwert aus einer gewissen Anzahl von Blutzuckerbestimmungen an Patienten, die an derselben Krankheit leiden, eine merkliche Verschiebung nach der positiven oder negativen Seite hin aufweist, oder wo die Verteilung auffallend vom normalen Verteilungstypus abweicht. Findet überhaupt eine Beeinflussung des Blutzuckers durch irgendein pathologisches Geschehen statt, so wird der Grad der Beeinflussung vom Grade der Erkrankung abhängen, so daß hier schon durch die Begrenzung des Materials auf den Bereich der Norm nur geringfügige Veränderungen verwertet wurden, während die stärkeren ausgeschlossen blieben. Diese Darstellung kann mithin kein vollständiges Bild geben. Auch die Zahl der Individuen, die auf die einzelnen Krankheitsgruppen entfallen, ist gering. Daher mögen hier unter Verzicht auf ausführlichere Betrachtungen kurze Hinweise in der einen oder anderen Richtung genügen.

Die Einflüsse von Erkrankungen der Blutdrüsen, die in direktem oder indirektem Zusammenhang mit der Blutzuckerregulation stehen, sind weitgehend bekannt. Die für den Blutzucker wichtigste dieser Drüsen ist der Inselapparat des Pankreas, dessen Funktionsstörung zum Diabetes mellitus führt. Bei Erkrankung des Pankreas leidet oft neben der äußeren Sekretion auch die inkretorische Funktion, so daß in vielen Fällen, wo sich Symptome der Sekretionsstörung zeigen, auch der Blutzucker für die Dauer der Erkrankung mehr oder weniger erhöht ist, ohne daß man schon von einem echten Diabetes sprechen könnte. Das Gegenstück finden wir beim Morbus Addisoni, wo man infolge Erkrankung der Nebennieren meist etwas herabgesetzte Blutzuckerwerte findet (4 Fälle, Mittelwert 82,5 mg-%). Andere innersekretorische Drüsen, wie Schilddrüse und Hypophyse, stehen in indirekter Beziehung zur Blutzuckerregulation. Doch macht sich ihr Einfluß sicher gelegentlich auf Umwegen durch Störung der physiologischen Korrelation innerhalb des ganzen Blutdrüsenapparates geltend. Die Schilddrüse scheint ohne Einfluß auf den Nüchternblutzucker zu sein. In 21 Fällen von Hyperthyreosen mit Einschluß Morbus Basedowii ist weder eine bedeutende

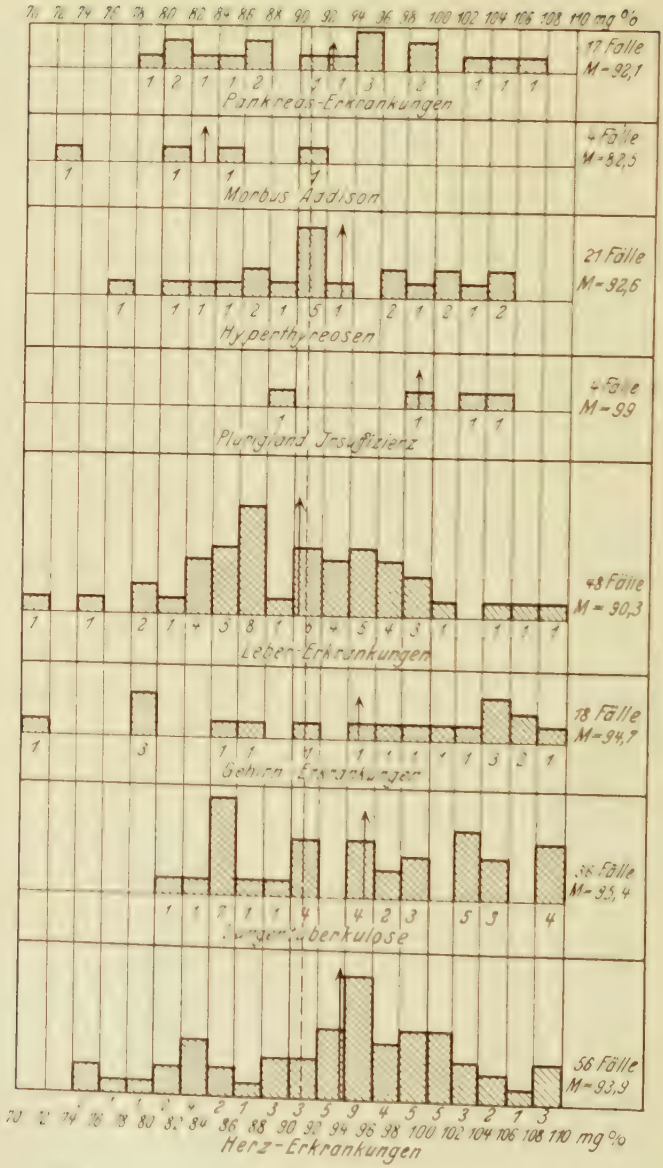

Abb. 9 (Tab. 9).

Änderung des Mittelwertes (92,6 mg-%), noch eine Abweichung von der normalen Verteilung festzustellen trotz erheblicher Steigerung des Grundumsatzes in vielen Fällen. Der Einfluß der Schilddrüse auf die Blutzuckerregulation kommt hauptsächlich in der veränderten glykämischen

Reaktion nach Kohlehydratbelastung zum Ausdruck [5]. — Pluriglanduläre Insuffizienzen scheinen nach den hier vorhandenen 4 Fällen zu einer Erhöhung des Blutzuckers zu neigen. Der Durchschnittswert dieser 4 Fälle ist 99 mg-%; 3 davon liegen über dem normalen Mittelwert.

Ohne Einfluß auf den Blutzuckerspiegel scheinen nach den hier zusammengestellten Werten bestimmte miteinbezogene Erkrankungen der Leber zu sein. Hier ergibt sich jedoch ein falsches Bild durch den Ausschluß der Werte unter 70 und über 110 mg-%. Man findet bisweilen bei schweren Lebererkrankungen eine starke Senkung des Blutzuckers oder andererseits leichte Hyperglykämie, da mit Leberschädigungen häufig Funktionsstörungen anderer Organe, in erster Linie des Pankreas, verknüpft sind. Auch hier zeigen sich viel deutlichere Einflüsse meist in charakteristischen Änderungen der alimentären Blutzuckerkurve [5].

Bei 18 Erkrankungen im Bereiche des Gehirns liegt der Mittelwert bei 94,7 mg-%. Die Verteilung der Individuen nach den seitlichen Teilen zu weist darauf hin, daß je nach Art des Falles Einflüsse in positiver oder auch in negativer Richtung nicht selten sind. Grad und Richtung der Veränderung stehen vielleicht in Beziehung zur Art und Lokalisation des Prozesses.

Daß fieberhafte Erkrankungen, insbesondere die Pneumonie, oft mit einer ansehnlichen Hyperglykämie einhergehen, ist eine bekannte Tatsache. Die Blutzuckernüchternwerte liegen bei Fiebernden fast immer oberhalb 0,1% und erreichen oft 0,2 g-% und mehr [2]. Ob die bei Tuberkulose oft zu beobachtende leichte Hyperglykämie auf Temperatursteigerung zurückzuführen ist oder direkt auf toxische Einflüsse von seiten des Tuberkelbacillus oder auf andere unbekannte Ursachen, ist schwer zu entscheiden. Aus 36 Fällen von Tuberkulose konnte ich einen Mittelwert von 95,4 mg-% berechnen. Die Verteilung zeigt im ganzen eine Verschiebung nach der positiven Seite (niedrigster Wert: 80 mg-%). Man findet nicht selten auch Werte von mehr als 110 mg-%. Ferner sei hier an einen in der angeführten Arbeit von *Punschel* erwähnten Fall von Tuberkulose mit 106 mg-% Nüchternblutzucker erinnert.

Herzerkrankungen: Der aus 56 Fällen berechnete Mittelwert ist 93,9 mg-%. Die Verteilung zeigt eine leichte Verschiebung nach der positiven Seite. Der dichteste Wert liegt zwischen 94 und 96 mg-%.

Zusammenfassung.

Das Material dieser Arbeit umfaßt 887 Doppelbestimmungen des Nüchternblutzuckers an Patienten der Medizinischen Universitätsklinik Halle a. S., ausschließlich des Diabetes mellitus und aller anderen stärkeren Beeinflussungen des Blutzuckers. Es wurden nur Werte verwendet, die innerhalb der Grenzen 70—110 mg-% liegen. Die Blutzuckerkonzentration wurde bestimmt nach der Mikromethode *Hagedorn* und *Jensen*.

Ergebnis der Berechnungen:

1. Mittelwert	M	= 90,9	mg-%
2. Streuung	σ	= 8,95	„
3. Mittlerer Fehler des Mittelwertes	m	= 0,3	„
4. Breite der Norm	$M \pm 2\sigma$	= 73—108,8	„

Der Blutzucker zeigt Beziehungen zum Lebensalter, und zwar einen mit dem physiologischen Altersprozeß Hand in Hand gehenden langsamen Anstieg, etwa mit dem 6.—7. Jahrzehnt deutlicher hervortretend.

Zu Größe und Gewicht absolut gemessen ließen sich keine Beziehungen aufdecken, wohl aber zu den Indices, die eine Beziehung zwischen Größe und Gewicht darstellen und ein Ausdruck der Körperproportionen $\left(\frac{P}{L^3}\right)$ bzw. des Ernährungszustandes $\left(\frac{P}{L^2}\right)$ sind. Berechnungen nach beiden Indices ergaben ein schwaches Ansteigen des Blutzuckermittelwertes mit zunehmender Körperfülle. Extrem abgemagerte Menschen haben meist einen erniedrigten Blutzuckerspiegel, während man bei einem Ernährungszustand, der sich der Fettsucht nähert, im Durchschnitt höhere Blutzuckerwerte findet. Da jedoch selbst der Nüchternblutzucker eines gesunden Menschen Schwankungen bis zu 20% aufweist, findet man natürlich innerhalb der einzelnen Indexklassen eine Variationsbreite, die von der des Gesamtmaterials kaum abweicht, so daß diese Beziehung nur in der Änderung des Mittelwertes zum Ausdruck kommt.

Literaturverzeichnis.

[1] *Pollack, L.:* Physiologie und Pathologie der Blutzuckerregulation. Erg. inn. Med. **23** (1923). — [2] *v. Noorden* u. *Isaac:* Die Zuckerkrankheit. 8. Aufl. 1927. — [3] *Horsters, H.:* Beiträge zur Differentialdiagnose des Diabetes mellitus. Z. exper. Med. **1931**. — [4] *Hansen, K. M.:* Invastigations on the Blood Sugar in Man. Acta med. scand. (Stockh.) **4** (1923). — [5] *Horsters, H.:* Organfunktionsprüfung durch Belastungsproben im intermediären Stoffwechsel. Handbuch der biologischen Arbeitsmethoden von *Abderhalden*, Abtlg. V, Teil 9, H. 2. — [6] *Kraus-Brugsch:* Spezielle Pathologie und Therapie innerer Krankheiten. Bd. 11, *Brugsch, Horsters, Seelig:* Diabetes mellitus. — [7] *Johannsen, W.:* Elemente der exakten Erblichkeitslehre. 3. dtsch. Aufl. Jena 1926. — [8] *Punschel, A.:* Der Blut zucker im höheren Lebensalter unter Berücksichtigung der alimentären Hyperglykämie. Z. klin. Med. **96**, 253 (1923). — [9] *Brugsch, Th.:* Lehrbuch der inneren Medizin, Bd. 1. 1930.

Lebenslauf.

Als Sohn des praktischen Arztes Dr. med. Walther Butz und seiner Ehefrau Elisabeth, geb. Brülloph, wurde ich am 2. April 1905 zu Schönebeck (Elbe) geboren. Ich besuchte das Reformrealgymnasium in meiner Vaterstadt, wo ich am 20. Februar 1923 die Reifeprüfung bestand. Wegen der wirtschaftlichen Schwierigkeiten der Inflationszeit mußte ich mich zunächst vier Jahre lang dem Bankfach widmen, um im Sommersemester 1927 das medizinische Studium in Freiburg i. Br. zu beginnen. Ich besuchte dann die Universitäten Leipzig, Kiel und Königsberg, wo ich am 1. August 1929 die ärztliche Vorprüfung ablegte. Im Wintersemester 1929/30 studierte ich in Wien, die übrigen fünf klinischen Semester an der Universität Halle. Am 12. Dezember 1932 bestand ich hier das medizinische Staatsexamen.

Herrn Prof. Dr. Brugsch spreche ich hierdurch meinen ergebensten Dank für die Zuweisung des Themas und Übernahme des Referates sowie für seine Bemühungen um die Veröffentlichung der Arbeit aus. Danken möchte ich an dieser Stelle auch Herrn Priv.-Doz. Dr. Horsters für seine freundliche Unterstützung bei der Durchführung der Arbeit.

Klaus Butz.